

Т.Л. Юркитович¹, П.М. Бычковский¹, Н.В. Голуб¹, В.А. Алиновская¹, Р.И. Костерова¹, С.О. Соломевич¹,
А.А. Кладиев², С.А. Красный³, Ю.П. Истомин³, Е.Н. Александрова³, М.Ю. Ревтович³, А.И. Шмак³

**РАЗРАБОТКА ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ФОРМЫ ПРОСПИДИНА
И ИЗУЧЕНИЕ ЕЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ**

¹Учреждение БГУ «НИИ физико-химических проблем», Минск

²ООО «Биотехнологическая компания ТНК», Москва

³ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», Минск

Цель исследования. Получение и экспериментальное изучение противоопухолевой активности пролонгированной формы проспицина хлорида (проспидин) в отношении опухоли Йенсена в эксперименте *in vivo*.

Задачи исследования. Изучение межмолекулярных взаимодействий между фосфатом декстрана (ФД) и проспидином; получение его пролонгированной формы; сравнительная оценка противоопухолевой активности полимера-носителя; фармацевтической субстанции проспицина и его пролонгированной формы.

Материалы и методы. В качестве полимера-носителя проспицина были использованы гелеобразующие фосфаты декстрана (ФД), которые получали путем этерификации декстрана с молекулярной массой 60 кДа ортофосфорной кислотой (х. ч.) в расплаве мочевины (х. ч.) при мольном соотношении компонентов глюкопиранозное звено: $\text{H}_3\text{PO}_4 : (\text{NH}_2)_2\text{CO} = 1:0,6:4,0$, температуре 125 °С, остаточном давлении – 0,04 – 0,2 атм. в течение 3 часов. Пролонгированную форму проспицина готовили путем смешения компонентов при разном массовом соотношении (ФД: проспидин: вода), последующим лиофильным высушиванием. Медико-биологические испытания были проведены на беспородных крысах весом 120–160 г с перевитой саркомой Йенсена. Препарат проспицина в виде раствора субстанции и пролонгированной формы, представляющей собой микрогели в водной среде, вводили крысам однократно внутривенно.

Результаты и выводы. Установлено, что иммобилизация проспицина на гидрогелях фосфатов декстрана (содержание фосфорнокислых групп равно 2,5 – 2,7 ммоль /г, карбаматных - 1,3 – 2,1 ммоль/г; степень набухания в воде находится в интервале 80 – 160 г/г.) протекает по ионному обмену и распределительному механизму с образованием ассоциатов за счет водородных связей. Показано, что степень высвобождения проспицина из лекарственной формы зависит от степени сшивания фосфата декстрана и массового соотношения полимер – цитостатик. На основании медико – биологических испытаний *in vivo* установлено, что гелеобразующий препарат проспицина является более эффективным по сравнению с инъекционной формой и обладает более длительным периодом действия.